

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.07.013

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250511.1821.002\(2025-05-12\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250511.1821.002(2025-05-12))

基于 ClinicalTrials.gov 和 ChiCTR 数据库对牙周炎的临床研究注册特征分析^{*}

戴佳成¹, 李 聪¹, 覃丽叶¹, 叶桂华², 叶子瑜^{3,4,5}, 叶婉香^{2△}, 曾今诚^{1,3,4,5}

(1. 东莞市妇幼保健院口腔科/东莞市代谢免疫与口腔疾病研究重点实验室, 广东东莞 523000; 2. 东莞市中西医结合医院口腔科, 广东东莞 523820; 3. 广东医科大学基础医学院, 广东东莞 523808; 4. 东莞市医学活性分子开发与转化重点实验室/广东省医学免疫与分子诊断重点实验室, 广东东莞 523808; 5. 行海细胞研究院/广东省宪华医学研究院, 广东东莞 523808)

[摘要] 目的 提取并总结注册于美国 ClinicalTrials.gov 和中国临床研究注册中心 (Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR) 的牙周炎临床资料, 进而分析牙周炎的临床试验的注册特征。方法 检索并整理在 ClinicalTrials.gov 与 ChiCTR 数据库中从 2000 年至 2024 年 12 月 26 日的关于牙周炎临床研究的注册信息, 包括注册号、注册国家/地区、每年注册项目量、样本量、研究类型与设计, 研究阶段及试验进展状态等信息。

结果 截至 2024 年 12 月 26 日, ClinicalTrials.gov 注册平台共检索到已注册的临床试验共 520 242 项, 其中 1 542 项为牙周炎相关的临床试验, 占比 0.30%。土耳其报告的牙周炎相关试验 189 项 (12.26%), 而我国研究者发起的试验共 37 项 (2.4%), 排名第 9 位。ChiCTR 中共有 92 954 项临床试验, 其中关于牙周炎的临床试验注册项目有 165 项, 数据统计的结果显示其中多数实施单位是国内知名附属医院与口腔医院。ClinicalTrials.gov 数据库中注册数量逐年递增并在 2022 年达到最高点 (146 项); 试验类型也都集中在干预性研究与观察性研究中。ClinicalTrials.gov 研究阶段集中在临床 2 期和 4 期, 而 ChiCTR 则是集中在 0 期 (预注册)。结论 我国数据库关于牙周炎的临床注册数量偏少, 尽管处于平稳上升趋势, 但依然和国际上其他国家有差距。未来研究应在如何让更多的口腔健康相关研究机构在平台上进行注册及提高样本量方面努力。

[关键词] 中国临床研究注册中心; 牙周炎; 临床研究; 牙周健康

[中图法分类号] R780.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)07-1597-07

Analysis of clinical study registration characteristics of periodontitis based on ClinicalTrials.gov and ChiCTR databases^{*}

DAI Jiacheng¹, LI Cong¹, QIN Liye¹, YE Guihua², YE Ziyu^{3,4,5}, YE Wanxiang^{2△}, ZENG Jincheng^{1,3,4,5}

(1. Department of Stomatology, Dongguan Maternal and Child Health Care Hospital, Dongguan Key Laboratory of Metabolic Immunology and Oral Diseases, Dongguan, Guangdong 523000, China; 2. Department of Stomatology, Dongguan Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Dongguan, Guangdong 523820, China; 3. School of Basic Medicine, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523808, China; 4. Dongguan Key Laboratory of Medical Bioactive Molecular Developmental and Translational Research/Guangdong Provincial Key Laboratory of Medical Immunology and Molecular Diagnostics, Dongguan, Guangdong 523808, China; 5. Xinghai Institute of Cell/Xianhua Medical Research Academy of Guangdong, Dongguan, Guangdong 523808, China)

[Abstract] **Objective** To extract and summarize the clinical registration information of periodontitis registered in the US ClinicalTrials.gov and Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR), and further analyze the registration characteristics of periodontitis clinical trials. **Methods** The ClinicalTrials.gov and ChiCTR databases were searched and compiled for periodontitis clinical registration information from 2000 to December 26, 2024, including registration number, country/region of registration, annual number of registered projects, sample size, study type and design, study phase, and trial progress status. **Results** As of December 26, 2024, a

* 基金项目: 广东省自然科学基金项目(2024A1515012831); 广东省东莞市社会发展科技项目(20211800904272; 20221800900542); 广东医科大学本科生创新创业教育基地项目(JDXM2024112; JDXM2024051)。 △ 通信作者, E-mail: 730259104@qq.com。

total of 520 242 registered clinical trials were retrieved from the ClinicalTrials.gov registry platform, of which 1 542 (0.30%) were related to periodontitis. There were 189 (12.26%) studies on periodontitis-related projects in Turkey, while a total of 37 (2.4%) projects were initiated by researchers in China, which ranked ninth. The Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR) had 92 954 registered projects, of which 165 were on periodontitis, and most of them were conducted by well-known affiliated hospitals and stomatology hospitals. The number of registrations in the ClinicalTrials.gov database increased year by year and reached a peak in 2022 (146 registrations). Trial designs were focused on interventional and observational studies. ClinicalTrials.gov study phases were focused on phases 2 and 4, while ChiCTR was clustered at phase 0 (pre-registration). **Conclusion** The number of clinical registrations for periodontitis in China's database is relatively low, and despite a steady upward trend, there is still a gap compared with other countries internationally. Future research should focus on how to encourage more oral health related research institutions to register on the platform and how to increase the sample size.

〔Key words〕 ChiCTR; periodontitis; clinical research; periodontal health

2019 年,全球有 11 亿例重度牙周炎流行病例,患病率高达 17%;1990—2019 年,全球重度牙周炎患病率增加 8.44%,而欠发达国家/地区重度牙周炎的患病率较高^[1]。而在我国,超过 90% 的成年人患有不同程度的牙周病。1990—2017 年,新确诊的病例数量从 876 万增加到 1 684 万^[2]。牙周炎是一种慢性多因素炎症性疾病,轻微牙周炎会影响 45%~50% 的成年人,在 65 岁以上的人群中上升到 60% 以上。而严重牙周炎则是第六大最常见的人类疾病,估计影响全球 11.2% 的成人,因此会带来巨大的医疗、社会负担和经济负担^[3-4]。牙周炎一般是指牙齿附着体大面积脱落,而在晚期病例中,如果不及时治疗,则会导致牙齿脱落后而引发一系列的负面影响,如营养不良、言语改变、自卑及整体生活质量下降等。引起牙周炎的原因与菌斑堆积有关,表现为牙齿支持组织逐渐被破坏(包括牙周韧带、牙槽骨等)^[5-6]。大量文献也已发现牙周炎与某些非传染性慢性疾病之间存在潜在联系,例如糖尿病、妊娠并发症和心血管疾病等^[7-9]。因此全世界各个国家都在陆续开展关于牙周炎的临床试验工作,以一种统一的数据管理方式向大众传递研究的最新动态和进展。临床试验的数据注册管理系统不仅可以通过增加透明度来确保试验的伦理和完整性,而且可以为有兴趣参与或了解试验结果的患者提供可靠的信息来源^[10]。

目前国际上有很多临床信息的注册网站,例如英国的 UK biobank、日本的 UMIN-CTR、印度的 CTRI 和美国的 ClinicalTrials.gov,以及中国临床试验注册中心(Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR)等大型数据库。ClinicalTrials.gov 是一个由美国国立卫生研究院的国家医学图书馆维护的美国政府网络资源,临床研究者可以在这里注册、更新信息,并在需要时发布结果和文件。而建立临床试验注册系统的目的就是为了提高临床试验报告的透明度和完整性,ClinicalTrials.gov 因为其包含的疾病种类较多及数据注册样本的量较大,且是完全免费的而逐渐成为国

际上其他国家首选的临床试验注册网站^[11-14]。截至 2024 年 12 月,该网站包含全世界 223 个国家的合计约 52 万项研究。在 ClinicalTrials.gov 注册的每项研究都附有一份详细说明,涵盖试验方案的所有方面,包括目标疾病、评估的干预措施、注册地点、研究状态、研究类型与设计和对于参与者的招募要求等。而我国的 ChiCTR 是在 2005 年由四川大学华西医院的吴泰相教授和李幼平教授团队建立,目前已包含全国多个省市针对不同疾病超 90 000 个项目注册信息。与 ClinicalTrials.gov 数据库相比,我国的数据管理系统还处于起步阶段,但近些年发展迅速,注册量不断递增,说明了我国对于临床试验的重视及对于未来临床事业发展的规划^[15]。

本研究通过检索 ClinicalTrials.gov 与 ChiCTR 数据库中关于牙周炎的注册信息,旨在通过已知的数据的分析找出我国目前 ChiCTR 数据库中还存在的可进步空间,为之后的临床试验建设提供一些新的思路和可能性。

1 资料与方法

1.1 资料收集

2024 年 12 月 26 日,在 ClinicalTrials.gov 与 ChiCTR 数据库中进行全面检索,在 ClinicalTrials.gov 数据库中,通过检索功能栏目“Condition or disease”,以关键词“Periodontitis”搜索注册的临床试验数据。对所有检索到的临床试验进行严格筛选,并获取所有研究信息,包括注册号、注册国家/地区、每年注册项目量、样本量、研究类型与设计,研究阶段及试验进展状态等信息;在 ChiCTR 数据库中,通过检索功能栏目“研究疾病名称”,以关键词“牙周炎”进行检索。两位研究人员基于纳入和排除标准,分别独立进行临床试验筛选,数据提取,并进行相互交叉复核。在出现分歧的情况下,通过讨论或由第 3 位研究人员进行协商解决,以达成共识。所使用的数据筛选完成后,研究人员使用 Excel 表格对检索到的数据进行录入,并进行数据验证和清理。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:所有与牙周炎相关的临床研究。排除标准:重复注册的临床研究及注册信息不完整的研究。

1.3 统计学处理

采用 Microsoft Excel2003 进行数据统计分析与图表绘制,计数资料采用例数或百分数进行表示。

2 结 果

2.1 牙周炎临床注册区域分布情况

2.1.1 基于 ClinicalTrials.gov 数据库注册的牙周炎临床试验注册国家分布情况

截至 2024 年 12 月 26 日,ClinicalTrials.gov 注册平台共检索到已注册的临床试验项目共 520 404 项,其中有 1 542 项为有关牙周炎的临床试验项目,占比 0.30%。土耳其报告的牙周炎相关项目 189 项(12.26%);埃及其次,151 项(9.79%);印度 139 项(9.01%);美国 103 项(6.68%);我国研究者发起的项目共 37 项(2.4%),排名第 9 位,见表 1。

表 1 基于 ClinicalTrials.gov 数据库各国牙周炎的临床试验注册项目分布情况($n=1542$)

注册国家	注册数量 (n)	比例 (%)	注册国家	注册数量 (n)	比例 (%)
土耳其	189	12.26	比利时	9	0.58
埃及	151	9.79	克罗地亚	8	0.52
印度	139	9.01	日本	7	0.45
美国	103	6.68	韩国	7	0.45
意大利	87	5.64	丹麦	7	0.45
巴西	78	5.06	希腊	7	0.45
西班牙	40	2.59	斯洛文尼亚	7	0.45
法国	39	2.53	墨西哥	6	0.39
中国	37	2.40	塞尔维亚	6	0.39
英国	27	1.75	瑞士	5	0.32
德国	24	1.56	罗马尼亚	3	0.19
巴基斯坦	24	1.56	乌克兰	2	0.13
伊拉克	20	1.30	约旦	2	0.13
以色列	17	1.10	俄罗斯	2	0.13
智利	16	1.04	新加坡	2	0.13
加拿大	14	0.91	委内瑞拉	2	0.13
瑞典	14	0.91	泰国	2	0.13
沙特阿拉伯	11	0.71	也门	1	0.06
马来西亚	11	0.71	捷克	1	0.06
哥伦比亚	10	0.65	摩洛哥	1	0.06
挪威	9	0.58	苏丹	1	0.06
芬兰	9	0.58	澳大利亚	1	0.06
波兰	9	0.58			

2.1.2 基于 ChiCTR 中牙周炎临床试验注册地区的

分布情况

截至 2024 年 12 月 26 日,ChiCTR 中共有 92 954 项注册项目,其中关于牙周炎的临床试验注册项目有 165 项(0.18%),注册区域均在中国,主要来自北京大学口腔学院,有 42 项(25.45%);其次是上海,有 25 项(15.15%),主要来自上海市口腔医院;江苏省有 18 项(10.91%);浙江省有 15 项(9.10%),主要来自浙江大学医学院附属口腔医院;四川省有 12 项(7.27%),主要来自四川大学华西口腔医院;其余地区数量分别是山东省 11 项、陕西省 8 项、广东省 7 项、湖北省 6 项、辽宁省 6 项、江西省 4 项、重庆市 2 项、福建省 2 项、吉林省 1 项、湖南省 1 项、天津市 1 项、山西省 1 项、甘肃省 1 项、安徽省 1 项、广西壮族自治区 1 项。而河南省、黑龙江省、云南省、贵州省均未有相关注册研究。数据统计的结果显示,多数实施单位是国内知名附属医院与口腔医院。

2.2 基于 ClinicalTrials.gov 与 ChiCTR 数据库中关于牙周炎临床试验注册数量与时间变化趋势

在 ClinicalTrials.gov 数据库中,自 2000 年起世界各国的牙周炎临床试验注册数量呈缓慢上升趋势,而从 2011 年开始,临床试验注册数量急剧增长并在 2014 年达到第一个峰值,之后继续呈现波动状态。而在 2019 年注册量呈现第二个峰值,随后在 2022 年呈现第三个峰值(最高点)。目前,世界各国每年的年度牙周炎注册数量在 100 项左右,整体呈现上升趋势,也说明了各个国家对于牙周炎的重视程度;反之,在我国的 ChiCTR 数据库中,自 2000 年起,增长量平缓;2013 年开始呈现较为平缓的增长并在 2020 年达到峰值,之后继续以缓慢平稳的趋势逐年上升。与 ClinicalTrials.gov 数据库中临床试验注册数量比较结果显示,我国数据库明显的缺陷为数据注册量不足,这可能与我国的 ChiCTR 数据库是在 2005 年才建立有关,见图 1。

2.3 基于 ClinicalTrials.gov 与 ChiCTR 数据库注册的牙周炎临床试验的样本量和进展

在 ClinicalTrials.gov 已注册的有关牙周炎的 1 542 项临床试验中,有 88 项还未开始招募,而 146 项正在招募中。而在停止招募的研究中,有 946 项已完成研究,24 项暂停研究,另外 44 项还在研究中但是不再招募人员,见图 2;而在 ChiCTR 数据库中,在尚未开始阶段(预注册)有 83 项(50.30%),正在进行中 58 项(35.15%)和已经结束 24 项(14.55%),未来可以通过对参与人员的招募情况再进一步细分。而在研究阶段上,在 ClinicalTrial.gov 数据库中,排除未注明的(Not applicable)之外,临床 2 期占比最大(160 项,10.38%),其次是临床 4 期(118 项,占比 7.65%);而我国的 ChiCTR 数据库中则是集中在 0 期(预注册)临床试验上,有 65 项,占比 39.39%,见图 3。

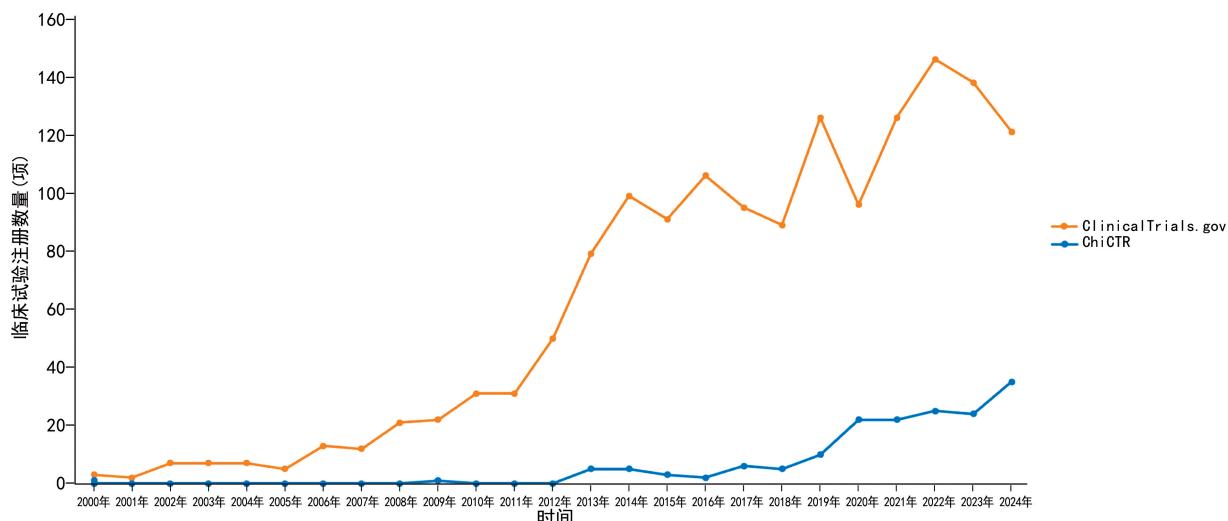


图 1 基于 ClinicalTrials.gov 和 ChiCTR 数据库注册的牙周炎临床试验注册数量与时间变化趋势

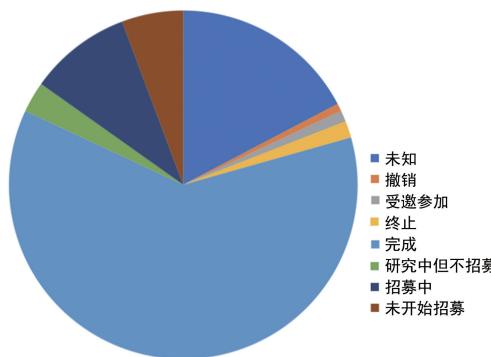
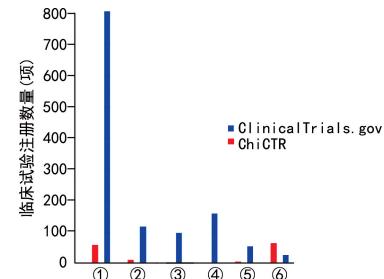


图 2 基于 ClinicalTrials.gov 数据库注册的牙周炎临床试验的进展状态

在临床研究的样本量方面, ClinicalTrials.gov 数据库中样本量 ≤ 50 例的研究有 757 项, 50~ <99 例的有 446 项, 99~ <199 例的有 202 项, 199~ <299 例的有 53 项, 300~ <399 例的有 22 项, 399~ <499

例的有 13 项, 499~ <599 例的有 10 项, ≥ 599 例的有 31 项。样本量 ≤ 50 例的研究占比最高;而 ChiCTR 数据库中注册的临床研究同样集中在样本量 ≤ 50 例,有 57 项(34.55%),其次是 50~ <99 例,有 51 项(30.91%),见图 4。



①未注明;②4 期临床试验;③3 期临床试验;④2 期临床试验;⑤期临床试验;⑥0 期临床试验。

图 3 基于 ClinicalTrials.gov 与 ChiCTR 数据库注册的牙周炎临床试验研究阶段的数量

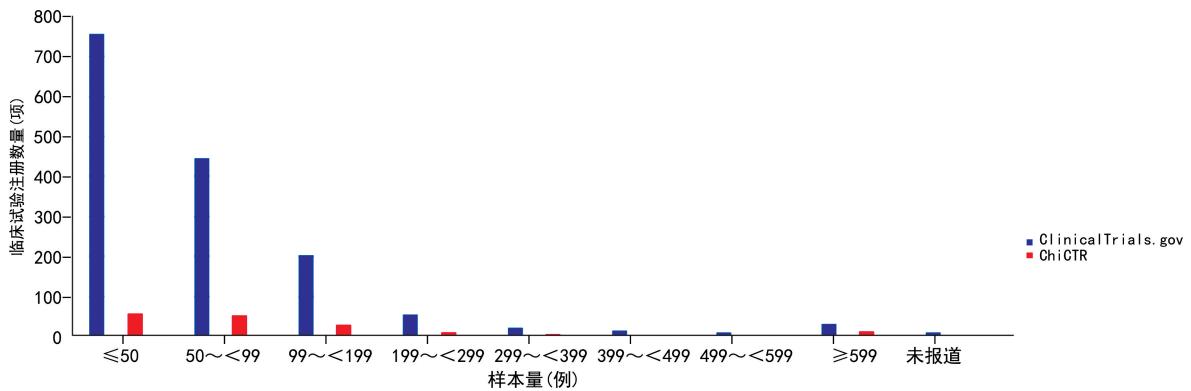


图 4 基于 ClinicalTrials.gov 与 ChiCTR 数据库注册的牙周炎的临床试验注册的样本量情况

2.4 ClinicalTrials.gov 数据库中的受试者年龄分布

在受试者的年龄的分布上,主要集中在成年人(18~64 岁)的有 1 521 项,占比 98.64%;其次是老年人(≥ 65 岁),有 962 项,占比 6.23%。然而,由于部分试验采用“18 岁及以上”的宽泛纳入标准,导致成年人与老年人群体的统计存在重叠,即“18 岁及以上”的

宽泛范围同时涵盖成年人和老年人群体,导致分类统计时出现交叉重复计算。这反映了临床研究中年龄分层标准与统计口径的不一致性。而在我国的 ChiCTR 数据库中,在注册时则未对受试者年龄范围进行统计,很多注册的项目在受试者年龄范围上跨度很大(比如:18~70 岁,25~65 岁等年龄范围),未做到明

确青少年、成年人及老年人不同年龄范围的受试者注册数量。

2.5 试验类型和设计

在 ClinicalTrials.gov 数据库中,牙周炎的临床试验类型主要以干预性研究为主,共 1 191 项,占比 77.24%;其次是观察性研究,共 351 项,占比 22.76%。而干预模式以随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)为主,其遵循随机、对照、双盲等基本原则;以 RCT 为基础进行系统性评价,从而得出科学的结论,进而为临床试验提供有力的证据,见表 2。而在 ChiCTR 数据库中,研究类型与设计同样集中在干预性研究,有 98 项(59.39%);而在干预性研究中,绝大多数采用的是 RCT 设计,共 85 项,占比 51.52%;而其余的则多数集中在观察性研究,有 46 项,占比 27.88%,见表 3。

表 2 基于 ClinicalTrials.gov 数据库注册的牙周炎临床试验注册的研究类型分布情况

研究类型与设计	ClinicalTrials.gov		比例(%)
	注册量(n)		
干预性研究	1 191		77.24
观察性研究	351		22.76
盲法			
单盲	419		27.17
双盲	332		21.53
三盲	148		9.60
四盲	119		7.72
缺失	285		18.48
分配			
随机分配	1 098		71.21
非随机分配	133		8.63
赞助者			
工业制造	109		7.07
国家卫生研究所	23		1.49
其他(个人,大学,机构)	1 497		97.08

表 3 基于 ChiCTR 数据库注册的牙周炎临床试验注册类型分布情况

研究类型与设计	ChiCTR		比例(%)
	注册量(n)		
干预性研究	98		59.39
非随机对照研究	4		2.42
病例对照试验	2		1.21
随机平行对照研究	85		51.52
随机抽样研究	1		0.61
单病例随机对照研究	1		0.61
整群随机分组研究	1		0.61

续表 3 基于 ChiCTR 数据库注册的牙周炎临床试验注册类型分布情况

研究类型与设计	ChiCTR	比例
	注册量(n)	(%)
病例研究	2	1.21
单臂试验	4	2.42
观察性研究	46	27.88
横断面研究	12	7.27
非随机对照研究	2	1.21
队列研究	8	4.85
病例对照试验	5	3.03
连续入组研究	6	3.64
单臂试验	1	0.61
病例研究	1	0.61
析因分组研究	10	6.06
诊断试验	3	1.82
病因学/相关因素研究	8	4.85
预后研究	3	1.82
治疗研究	1	0.61
基础科学研究	6	3.64

2.6 牙周炎研究的分类

在 ClinicalTrials.gov 注册平台上,1 542 项与牙周炎相关的研究中,463 项专注于药物治疗效果的评估,695 项评估了治疗器械的应用效果,95 项研究了不同治疗方法之间的差异,126 项涉及口腔健康干预,而其他类型的研究,例如生物标志物水平的差异和炎症因子水平的变化,则有 163 项。在 ChiCTR 注册平台上,165 项关于牙周炎的研究中 56 项评价了药物治疗的效果,82 项评估了治疗器械的应用效果,18 项关注治疗方法的异同,5 项与口腔健康干预相关,而其他类型的研究则有 4 项。这些数据表明,无论是在 ClinicalTrials.gov 还是 ChiCTR 平台上,牙周炎的研究都主要集中在药物治疗和治疗器械的效果评估。

3 讨 论

通过对于 ClinicalTrials.gov 数据库中关于牙周炎临床试验注册项目分布情况的分析,结果显示,注册量第一的是土耳其,共 189 项(12.26%);其次是埃及,共 151 项(9.79%),而中国排名第 9 位,仅有 37 项(2.40%)。从注册数量上来看,ClinicalTrials.gov 数据库中关于牙周炎的注册数量一直在缓慢上升,而在 2011 年开始迅速增长,之后注册数量均值在 100 项左右,最高点在 2022 年,有 146 项注册的临床试验;而我国的 ChiCTR 数据库中,第一项牙周炎注册试验是在 2009 年,每年的注册量仅为个位数。自 2019 年开始注册量才刚突破两位数,截至目前,关于牙周炎的临床项目注册也仅有 165 项。我国有关牙

周炎的临床试验注册量很少的原因可能是起步较晚。首先,2004 年我国仅有 756 名牙医从事牙周治疗工作,部分牙医仅开展龈上洁治(普通洗牙)^[16],这说明牙周治疗在我国很长一段时间内并不普遍。其次,北京市民在 21 世纪初的平均每年看牙次数只有 0.34 次,可见市民对口腔卫生的重视程度不高。2015—2016 年开展的第四次全国口腔健康调查显示了牙周疾病的广泛性和严重性^[17]。此外,牙周炎的临床试验注册需要经过伦理委员会批准,这可能也增加了试验的难度和时间成本。总的来说,我国牙周炎临床注册试验较少的现象,主要归因于牙周领域受到系统性关注的时间节点相对滞后,导致相关的研究和试验起步较晚^[18]。

本研究从注册样本量上对比两个数据库发现,研究的样本量多数在≤50 例,这可能是因为国际上对牙周炎的重视程度低于其他疾病,以及在中国临床试验注册上有关人体伦理试验的难度较大等。而样本量的不足也是我国数据库发展目前面对的挑战,适当的样本量有助于确保产生有意义的研究结论^[19],而样本量不足则会让试验结果产生偏倚,进而影响试验结论。在临床试验的研究与方法设计方面,两个数据库主要聚焦于干预性研究,其次是观察性研究。干预性研究的主要目的是评估潜在药物、医疗设备等的作用效果;而观察性研究则是研究人员对参与者当前的治疗方案进行观察,并追踪治疗结果。观察性研究通常是回顾性的,旨在评估暴露与结果之间的潜在因果关系,从而为预防措施提供依据。干预性研究一般采用前瞻性设计,专门用于评估治疗或预防手段对疾病直接影响的效果^[20]。我国的牙周炎临床试验仍然处于发展阶段,相关研究的完成率较低,反映出整体临床研究的状况尚未成熟。研究结果显示,目前在 ClinicalTrial.gov 平台注册的临床试验中,已经有 61.35% (946/1542) 的试验完成,而在 ChiCTR 中,有 50.30% 的试验尚未开始。这显示出我国在牙周炎领域的临床试验起步晚、发展缓慢,特别是在预注册阶段的研究相对较多,说明相关研究和开发尚在基础阶段。整体来看,我国牙周炎领域的临床试验亟待提高其研究质量和完成率,以顺利推动药物研发的进程^[21]。临床试验研究时间久和低成功转化率也是导致我国的临床试验集中在 0 期的原因之一。

本研究也存在一定的局限性。首先,ClinicalTrials.gov 注册系统不包括所有临床试验,所有研究者和机构可以使用世界范围内的其他注册系统,如中国 ChiCTR、英国的 UK biobank^[22]、日本 UMIN-CTR^[23]、印度 CTRI^[24]来实现临床试验和发表论文等的审批需求。其次,虽然 ClinicalTrials.gov 数据库包含了全球临床试验注册的绝大多数临床研究项目,但并非包含全部研究,比如很多 I 期临床试验或非药物干预研究不受美国食品药品管理局的制约,所以在

ClinicalTrials.gov 数据库中无法获取^[25-26]。另外,ClinicalTrials.gov 无法验证所有注册信息的有效性,缺失的数据可能会导致研究结论的偏倚性增加^[27]。因此,在注册研究中观察到的趋势可能部分反映了试验注册的变化,而非临床研究过程中本身的变化。所以尽管本课题组做出了大量努力来审查所有关键词、标题和研究描述,以确保试验与牙周炎之间的相关性,仍有可能因注册系统中的缺失或错误标注的关键词而导致一些试验被排除在外。

综上所述,本研究对 ClinicalTrials.gov 数据库和 ChiCTR 数据库中关于牙周炎的临床试验情况进行了全面的概述。研究结果显示,大部分研究均为干预期研究和观察性研究。这一结果表明,我国在牙周炎相关的临床试验研究方面仍需进一步加强,特别是要提升对临床试验注册重要性的认识,注重研究成果的发布与传播,以便提高牙周炎的临床诊治水平。在后续的研究工作中,应重点关注注册样本量,确保注册信息的完整性和准确性,并持续跟踪研究工作的进展情况,这些都是提升研究质量的关键步骤。

参考文献

- [1] CHEN M X, ZHONG Y J, DONG Q Q, et al. Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990—2019: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2019[J]. J Clin Periodontol, 2021, 48(9):1165-1188.
- [2] LUO L S, LUAN H H, WU L, et al. Secular trends in severe periodontitis incidence, prevalence and disability-adjusted life years in five Asian countries: a comparative study from 1990 to 2017[J]. J Clin Periodontol, 2021, 48(5): 627-637.
- [3] BOTELHO J, MACHADO V, LEIRA Y, et al. Economic burden of periodontitis in the United States and Europe: an updated estimation[J]. J Periodontol, 2022, 93(3):373-379.
- [4] PATTAMATTA M, CHAPPLE I, LISTL S. The value-for money of preventing and managing periodontitis: opportunities and challenges [EB/OL]. [2024-05-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38745388/>.
- [5] PAPAPANOU P N, SANZ M, BUDUNELI N, et al. Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions[J]. J Clin Periodontol, 2018, 45(Suppl. 20):162-170.
- [6] SLOTS J. Periodontitis: facts, fallacies and the

- future[J]. *Periodontol* 2000, 2017, 75(1):7-23.
- [7] GENCO R J, SANZ M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: an overview[J]. *Periodontol* 2000, 2020, 83(1):7-13.
- [8] LENG Y, HU Q, LING Q, et al. Periodontal disease is associated with the risk of cardiovascular disease independent of sex: a meta-analysis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10:1114927.
- [9] BUTERA A, MAIORANI C, MORANDINI A, et al. Periodontitis in pregnant women: a possible link to adverse pregnancy outcomes[J]. *Healthcare (Basel)*, 2023, 11(10):1372.
- [10] ZHOU W, XUAN D, YU T, et al. Aberrant pulmonary immune response of obese mice to periodontal infection[J]. *Open Life Sci*, 2022, 17(1):991-1000.
- [11] DE ANGELIS C, DRAZEN J M, FRIZELLE F A, et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(12):1250-1251.
- [12] DICKERSIN K, RENNIE D. Registering clinical trials[J]. *JAMA*, 2003, 290(4):516-523.
- [13] MCCRAY A T. Better access to information about clinical trials[J]. *Ann Intern Med*, 2000, 133(8):609-614.
- [14] SIMES R J. Publication bias: the case for an international registry of clinical trials[J]. *J Clin Oncol*, 1986, 4(10):1529-1541.
- [15] SIMÓES A S, MAIA M R, GREGÓRIO J, et al. Participatory implementation of an antibiotic stewardship programme supported by an innovative surveillance and clinical decision-support system[J]. *J Hosp Infect*, 2018, 100(3):257-264.
- [16] 孟焕新. 我国牙周病学的临床现状及思考[J]. *中华口腔医学杂志*, 2008, 43(5):257-259.
- [17] LU H X, TAO D Y, LO E C M, et al. The 4th National Oral Health Survey in the mainland of China: background and methodology[J]. *Chin J Dent Res*, 2018, 21(3):161-165.
- [18] JIAO J, JING W, SI Y, et al. The prevalence and severity of periodontal disease in Mainland China: data from the Fourth National Oral Health Survey (2015—2016)[J]. *J Clin Periodontol*, 2021, 48(2):168-179.
- [19] WANG X, JI X. Sample size estimation in clinical research: from randomized controlled trials to observational studies[J]. *Chest*, 2020, 158(Suppl. 1):12-20.
- [20] THIESE M S. Observational and interventional study design types: an overview[J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2014, 24(2):199-210.
- [21] PAIS D A M, MAYER J A, FELDERER K, et al. Holistic in silico developability assessment of novel classes of small proteins using publicly available sequence-based predictors[J]. *J Comput Aided Mol Des*, 2024, 38(1):30.
- [22] SUDLOW C, GALLACHER J, ALLEN N, et al. UK biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age[J]. *PLoS Med*, 2015, 12(3):e1001779.
- [23] TANG W, FUKUZAWA M, ISHIKAWA H, et al. Review of the registration of clinical trials in UMIN-CTR from 2 June 2005 to 1 June 2010—focus on Japan domestic, academic clinical trials [J]. *Trials*, 2013, 14(1):333.
- [24] VARDHANA-RAO M V, MAULIK M, GUPTA J, et al. Clinical trials registry-India: an overview and new developments[J]. *Indian J Pharmacol*, 2018, 50(4):208-211.
- [25] WORTZEL J R, TURNER B E, WEEKS B T, et al. Trends in US pediatric mental health clinical trials: an analysis of ClinicalTrials.gov from 2007—2018[J]. *PLoS One*, 2021, 16(4):e0248898.
- [26] TSE T, FAIN K M, ZARIN D A. How to avoid common problems when using ClinicalTrials.gov in research: 10 issues to consider[J]. *BMJ*, 2018, 361:k1452.
- [27] LIU X, ZHANG Y, TANG L L, et al. Characteristics of radiotherapy trials compared with other oncological clinical trials in the past 10 years[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(8):1073-1079.

(收稿日期:2024-12-28 修回日期:2025-03-28)

(编辑:管佩钰)